Aus der Universitäts-Frauenklinik Tübingen
Direktor: Professor Dr. H. Roemer

Geschlechtschromatin und Collumcarcinom

Inaugural-Dissertation
zur Erlangung des Doktorgrades
der Medizin
einer Hohen Medizinischen Fakultät
der Eberhard-Karls-Universität
zu Tübingen

vorgelegt von
Ulrich Esche
aus Metzingen

1963

7378

Aus der Universitäts-Frauenklinik Tübingen
Direktor: Professor Dr. H. Roemer

Geschlechtschromatin und Collumcarcinom

Inaugural-Dissertation
zur Erlangung des Doktorgrades
der Medizin
einer Hohen Medizinischen Fakultät
der Eberhard-Karls-Universität
zu Tübingen

vorgelegt von
Ulrich Esche
aus Metzingen

1963

Dekan: Professor Dr. Dr. E. Fröhlich

1. Berichterstatter: Professor Dr. H. J. Spechter

2. Berichterstatter: Professor Dr. H. Roemer

Fotodruck PRÄZIS · Tübingen

Meinen Eltern

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41549606_0028

Geschlechtschromatin und Collumcarcinom

A. Einleitung

B. Durchführung der Untersuchungen

I. Einführung in das Problem

a. Zellkernmophologische Geschlechts-bestimmung

b. Untersuchungsmethode

c. Voruntersuchungen

II. Spezielle Untersuchungen

a. Untersuchungsmaterial

b. Versuchsanordnung

III. Ergebnisse

C. Diskussion

I. der Methode

II. der Ergebnisse

D. Zusammenfassung

E. Literaturverzeichnis

1. Einleitung

Vor 13 Jahren entdeckten BARR und seine Schule (3) eine Möglichkeit, an Kernen von Körperzellen morphologisch feststellbare Geschlechtsunterschiede zu erkennen. In der Folgezeit wurden fast alle Körpergewebe und auch gelegentlich Tumoren untersucht. So wurde gefunden, daß gewisse Geschwülste eine gegenüber dem Tumorträger gegensätzliche Geschlechtsdetermination aufweisen können. Es handelt sich hierbei insbesondere um Mamma-Carcinome (10) und Tumoren des Genitaltraktes (5). Auch Teratome zählen zu dieser Gruppe von Tumoren, die in ihrem Kerngeschlecht gegensätzlich determiniert sein können (11).

Da bis jetzt derartige Untersuchungen bei Collum - Carcinomen unseres Wissens noch nicht vorliegen, haben wir, um die Literatur darüber zu vervollständigen, diese Tumoren auf das Vorkommen von BARR'schen Körperchen untersucht.

B. Durchführung der Untersuchungen

I. Einführung in das Problem

a. Die zellkernmorphologische Geschlechtsbestimmung.

1949 entdeckten der Anatom BARR und seine Mitarbeiter (bei elektrophysiologischen Untersuchungen am Nervus hypoglossus der Katze erstmals ein geschlechtsspezifisches Merkmal an Zellkernen. In der Folgezeit ergaben Untersuchungen, die vor allem von BARR durchgeführt wurden, daß nicht nur die Zellkerne im ZNS, sondern auc die anderer Gewebe dieses Merkmal aufwiesen. Es handelt sich um einen Chromatinkörper, der nahe am Nucleolus liegt. Dieses Körperchen wurde bei männlichen Tieren nu sehr selten gesehen, bei weiblichen dagegen häufig. 1953 haben MOORE und BARR (12) dieses Chromatinkörperchen auch beim Menschen gefunden. Es zeigte sich, daß nach der Häufigkeit des prozentualen Vorkommens eine ge naue Geschlechtsdiagnose der Versuchsperson möglich ist Daher wurde das Körperchen als "sex chromatin" (2) bezeichnet.

Das Geschlechtschromatin ist eine in seiner Struktur se dichte Masse, die dem Zellkern in Nucleolusnähe an der Innenseite plankovex angelagert ist. Es ist stark basophil anfärbbar, scharf konturiert, scheinbar strukturlos, hat eine Breite von etwa 1 bis 1,5 µ, eine Länge von etwa 1,5 bis 2 µ und kommt in den einzelnen Körpergeweben in verschiedener Häufigkeit vor. Es findet sich in hohem Prozentsatz in den intermitotischen weiblichen Zellkernen, während der Prozentsatz bei männlichen Individuen sehr niedrig ist (unter 8 %). Untersucht man das Geschlechtschromatin (auch BARR'sches Körperchen genan

mit spezifisch biochemischen Methoden, so findet sich darin Desoxyribonucleinsäure. Weder durch Fixierung noch durch eine der gebräuchlichen Färbungen wird das Geschlechtschromatin verändert. Über die Bedeutung des "sex-chromatin" herrscht noch keine vollkommene Klarheit. BARR (14) sieht darin die Zusammenballung zweier heterochromatischer Teile der beiden X-Chromosomen, die somit eine vereinte Chromatinmasse bilden und dann wegen ihrer Größe leicht festgestellt werden können. Dagegen ist die XY-Garnitur bei männlichen Zellen wesentlich kleiner und undeutlicher, weil das Y-Chromosom eine geringere Masse hat. Andere Autoren wie HIENZ (9) haben eine davon abweichende Meinung. Sicher jedoch ist, daß durch die Methode der Geschlechtschromatinbestimmung einwandfrei zwischen männlichem und weiblichem Gewebe unterschieden werden kann.

Zunächst beschränkten sich die Untersuchungen auf die Zellkerne der äußeren Haut. Zum Zwecke dieses "skin biopsy test" wurden nach Hautbiopsie die Zellkerne des Stratum spinosum auf Vorkommen von Chromatinkörpern untersucht. Im Laufe der Zeit ergab es sich, daß Abstriche vom Epithel der Mund- und Vaginalschleimhaut bei weit einfacherer Anfertigungsmethode ebenso sichere Ergebnisse zeigten.

ASHLEY (1) konnte 1957 nachweisen, daß das BARR'sche Chromatinkörperchen an typischer Stelle auch im polymorphkernigen Neutrophilen zu finden ist und zwar auch in solchen, die sogenannte "drumsticks" enthalten (DAVIDSON und SMITH 1954 (7)). Das heißt also, daß "drumsticks" und BARR'sche Körperchen nicht miteinander identisch sind.

Das Anwendungsgebiet dieser Untersuchungsmethode an Körperzellen ist ein relativ großes, insofern als man das Geschlecht bei Zwittern und bei ganz jungen Foeten

feststellen kann und nicht zuletzt sind in den letzten Jahren Untersuchungen an Tumoren durchgeführt worden.

b. Untersuchungsmethode

Will man nun die Chromatinkörperchen färben, so ist es notwendig, daß man eine sogenannte "elektive Kernfärbung" anwendet, um damit zu erreichen, daß zwar das Chromatin, nicht aber die Nucleoli angefärbt werden. Man benötigt also eine Färbung, welche die Desoxyribonucleinsäure sichtbar macht. Unter verschiedenen Färbemethoden wurde diejenige nach FEULGEN gewählt, die als besonders geeignet erschien.

FEULGENs Nuclealreaktion (nach ROMEIS (16))

Ausstriche fixiert man mittels Durchziehen durch die Flamme; Einstellen in eine Lösung zu gleichen Teilen Aether und Alkohol 96 %, 24 Stunden lang.

Präparate werden in Formol fixiert und in Paraffin eingebettet. Mit Hilfe eines Mikrotoms fertigt man 6 µ dicke Schnitte an, die man auf einen mit Eiweißglyzerin überzogenen Objektträger bringt und in einem Wärmeschrank etwa 20 Minuten bei 70 Grad trocknen läßt.

Färbung:

1. Die Paraffinschnitte werden nacheinander je 2 - 3 Minuten in Xylol I, Xylol II, Alkohol 100 %, Alkohol 96 %, Alkohol 70 % und schließlich Aqua destillata gebracht.

2. Die Ausstriche kommen aus dem Alkohol-Aether-Gemisch, die Paraffinschnitte aus dem Aqua dest. in n-Salzsäure, die vorher in einem Wärmeschrank auf 60 Grad erhitzt wurde. 10 - 12 Minuten lang muß diese Temperatur konstant gehalten werden.

3. Unterbrechen der Reaktion durch Eintauchen des Objektträgers in Wasser und kurzes Auswaschen der Salzsäure.

4. Einstellen der Präparate in fuchsinschweflige Säure (Schiff'sches Reagens) 1 - 1 1/2 Stunden lang.

5. Auswaschen in SO_3-haltigem Wasser 3 X 2 Min. (Die SO_3-haltige Spülflüssigkeit besteht aus einem Gemisch von 200 ccm Leitungswasser, 10 ccm einer 10 %igen Natriumbisulfitlösung und 10 ccm n-Salzsäure). Die Präparate werden hintereinander für je 2 Min. durch 2 verschiedene Gläser mit der Spülflüssigkeit geführt.

6. Auswaschen in Leitungswasser 5 - 10 Min. lang.

7. Gegenfärbung mit Lichtgrün: Einstellen der Präparate in eine 1 %ige Lösung von Lichtgrün für 50 - 60 Sek.

8. Kurzes Eintauchen in Alkohol 70 %, Alkohol 96 % (1 Min.), Alkohol 100 % (3 Min.), Xylol I, Xylol II (je 5 Min.).

9. Eindecken mit Kanadabalsam.

Ergebnis dieser Färbemethode: Die nucleinsäurehaltigen Substanzen der Präparate sind intensiv rot violett gefärbt. Da dieselben im Chromatin der Kerne lokalisiert sind, hat man eine elektive Kernfärbung erreicht. Die Nucleolen und plasmatischen Bestandteile stellen sich schwach grün dar, wodurch sich die Nucleolen gut von den Chromatinsubstanzen in den Zellkernen abheben.

Bei der Auszählung der BARR'schen Körperchen in den Präparaten verzichteten wir auf die Phasenkontrastdarstellung, da es nach einiger Übung ohne weiteres mög-

lich war, das randständige "sex chromatin" klar zu erkennen. Wir vergrößerten 800-fach und benutzten dazu das Immersionsobjektiv. Wir untersuchten in den Schnitten, die so exakt wie möglich angefertigt wurden, jeweils 100 Zellkerne. Diese mußten mindestens 2 Tumorbezirken entstammen. Als Grenze des Geschlechtes wurden aus Erfahrungen der Literatur 8 % angenommen, wobei weniger als 8 v.H. Kernchromatin als männliches, mehr dagegen als weibliches Gewebe angesehen wird.

c. Voruntersuchungen

Um bei den Untersuchungen über Übung und Sicherheit verfügen zu können, wurde an Zellkernen der Appendix vermiformis und an Abstrichen der Mundschleimhaut die Diagnostik des Geschlechtschromatins geübt. Dabei wurde das nicht bekannte Geschlecht des Individuums ermittelt. Nach einiger Übung gelang die Geschlechtsdiagnose fehlerfrei, worauf mit der eigentlichen Untersuchung der Collum-Carcinome begonnen wurde.

II. Spezielle Untersuchungen

a. Untersuchungsmaterial

Wir untersuchten histologisch gesicherte Plattenepithel-Carcinome der Stadien I - IV des Collum Uteri, die in den Jahren 1953 und 1954 in der Universitäts-Frauenklinik Tübingen zur Behandlung kamen. Die Präparate waren in Formol fixiert worden und sind in Paraffinblöcken aufbewahrt. Einige wenige der aus Excisionsstückchen oder Operationspräparaten bestehenden Schnitte konnten nicht untersucht werden, da entweder das Carcinom nicht im Schnitt oder das Gewebe nekrotisch war. Untersucht und ausgewertet wurden insgesamt 194 Fälle.

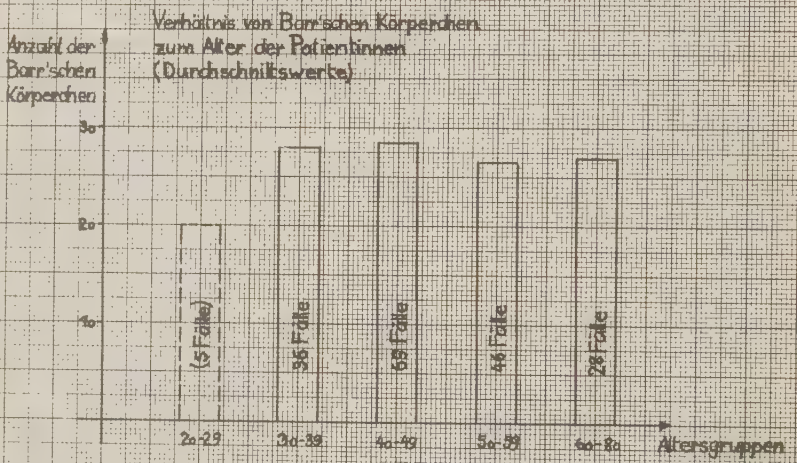
b. Versuchsanordnung

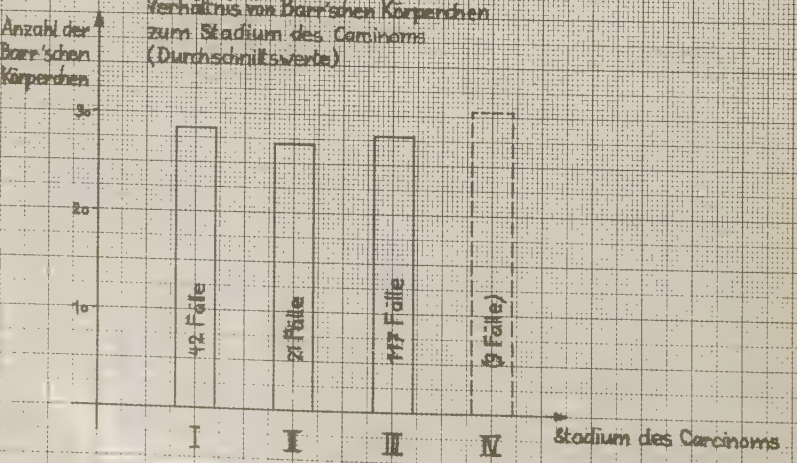
Bei der mikroskopischen Untersuchung zählten wir nur die der Kernwand direkt anliegenden Körperchen, wie es BARR (2) angegeben hat, um somit eine Verschleierung der Ergebnisse durch die Chromatinkörper, die f im Zellkern liegen, auszuschalten. Grundsätzlich wur den nur einwandfreie Zellkerne beurteilt, das heißt nur solche, die entweder nicht von anderen Zellkerne überlagert wurden oder durch abnorm große Chromatinmassen keine sicheren Schlüsse zuließen. Auffällig w die zum Teil erhebliche Schwankung des prozentualen Anteils der BARR'schen Kernkörperchen an verschieden Stellen eines Carcinoms, wie es auch HIENZ (9) beschrieben hat. Nie jedoch traten Zweifel am chromoso malen Geschlecht auf. In seltenen Fällen wurden auch zwei bis drei Chromatinkörperchen in einem Zellkern funden. Ob dies der Ausdruck einer "hyperploidity" i als Zeichen der Degeneration bei Carcinomzellen, wie BARR (4) vermutet, ist noch nicht entschieden.

III. Ergebnisse

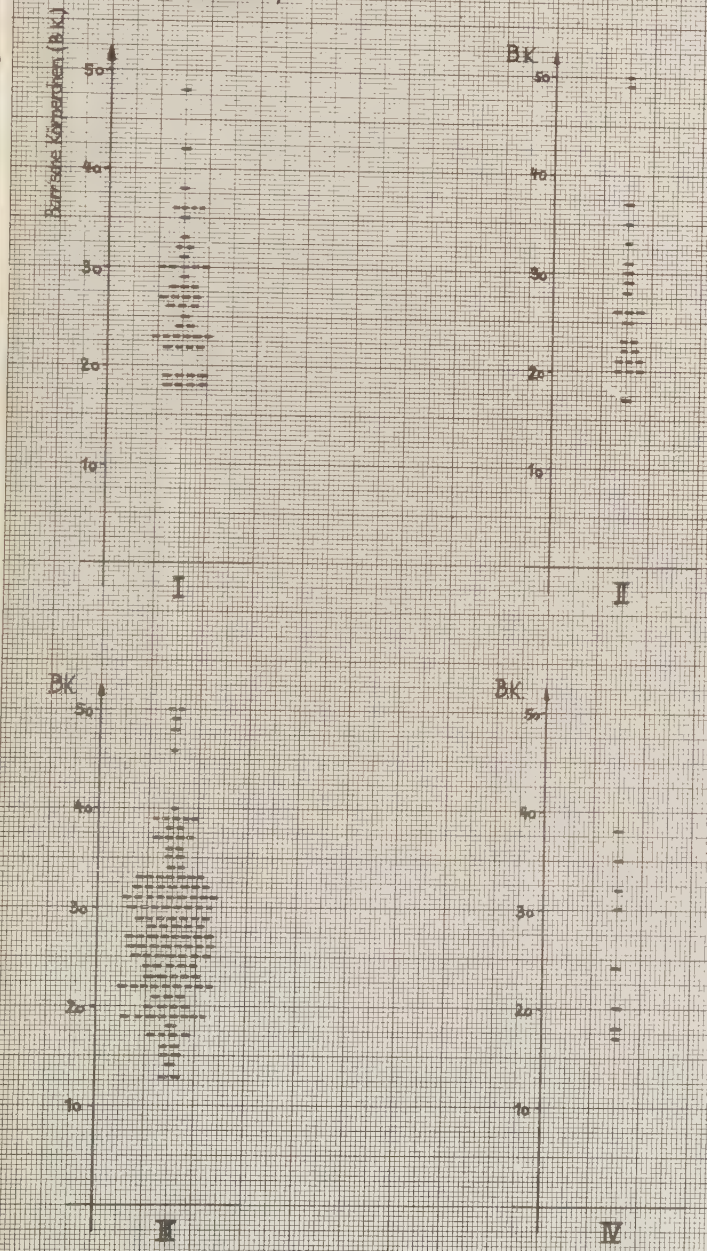
Bei 194 untersuchten Plattenepithelcarcinomen des Collum Uteri ergab es sich, daß alle chromatin-posit d.h. weiblich determiniert waren. Die prozentuale Hä figkeit des Vorkommens der Chromatinkörperchen lag zwischen 13 und 56 %; da die untere Grenze bei 8 % g sehen wird, sind die Ergebnisse eindeutig.

Führt man eine Unterscheidung nach den Stadien des C cinoms durch und nimmt im Durchschnitt bei allen Patientinnen mit gleichem Carcinom-Stadium die vorhand nen Kernkörperchen zum Vergleich, so ergibt sich ebe sowenig ein signifikanter Unterschied bei den einzel nen Stadien, wie bei den einzelnen Altersklassen (s. Tab. S. 8, 9 und 10).

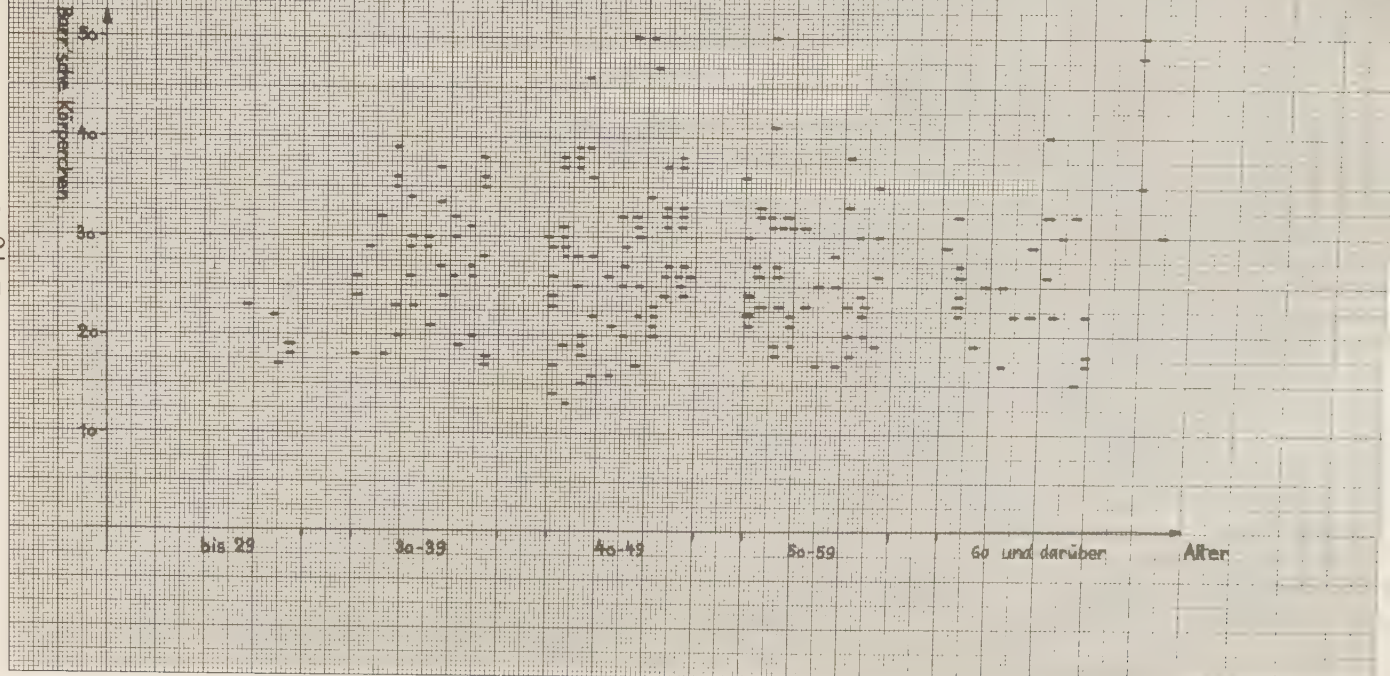

Verhältnis von Barr'schen Körperchen zum Alter der Patientinnen (Durchschnittswerte)
Anzahl der Barr'schen Körperchen
3o
2o
1o
(5 Fälle)
35 Fälle
53 Fälle
46 Fälle
28 Fälle
2o-29
3o-39
4o-49
5o-59
6o-8o
Altersgruppen


Verhältnis von Barr'schen Körperchen zum Stadium des Carcinoms (Durchschnittswerte)
Anzahl der Barr'schen Körperchen
3o
2o
1o
42 Fälle
21 Fälle
117 Fälle
(9 Fälle)
I
II
III
IV
Stadium des Carcinoms

Verhältnis von Barr'schen Körperchen zum Stadium des Carcinoms
(Einzelwerte)



Verhältnis von Barr'schen Körperchen zum Alter der Patientinnen
(Einzelwerte)



C. Diskussion

I. der Methode

Bei den Untersuchungen sahen wir uns manchen Schwier
keiten gegenüber. So ergab sich manchmal erst eine
klare Diagnose durch Bewertung mehrerer Tumorbezirke
RODERMUND (15) und TAVARES (19) berichten über das
gleiche Problem. Sie fanden auch ein sehr unterschie
liches Vorkommen von Geschlechtschromatin in "weib-
lichen" bösartigen Tumoren. Trotzdem sind sie der Me
nung, daß man bei Beurteilung einer genügend großen
Anzahl von Zellkernen eine einwandfreie Geschlechts-
diagnose stellen kann. Dem gegenüber steht nun die M
nung anderer Autoren. HIENZ (9) konnte bei Tieren, d
einen hohen Stoffumsatz haben, z.B. bei Nagern, zeig
daß die zellkernmorphologische Geschlechtserkennung
wegen der strukturellen Polymorphie im Zellkern nur
schwer und wenn, dann nicht nach den üblichen einfa-
chen und eindeutigen Kriterien möglich ist. Gleiches
bezieht er auf die chromosomale Geschlechtserkennung
in bösartigen Geschwülsten, deren Stoffumsatz gegen-
über normalen Geweben deutlich gesteigert ist. Auch
BARR und seine Schule (4, 13) berichten von Untersu-
chungen an benignen und malignen Tumoren. Nie zeigt
sich bei benignen Tumoren eine Geschlechtsdiskrepanz
während bei den malignen mit ihrer veränderten Kern-
struktur gelegentlich gegensätzlich determinierte Ge
webe gesehen werden. Dies hält BARR für Fehldiagnose
die möglicherweise durch Teilungsunregelmäßigkeiten
oder durch Veränderung des X-Chromosoms verursacht s
können. TABATA (18) beschreibt die Größen- und Form
unterschiede der Chromosomen in Tumorzellen im Ver-
gleich zu normalen Zellen. Er schließt daraus, daß d
se Chromosomen beträchtlichen strukturellen und muta
tiven Verwandlungen unterzogen werden, die offensich

lich in Beziehung zum Cancerisierungsprozeß stehen. Die Chromosomenzahl aller untersuchten Tumoren zeigt eine erhebliche Schwankungsbreite, die von haploid bis "hypertetraploid" reicht. MOORE und BARR (12) weisen auf Größenunterschiede des Geschlechtschromatins hin. Während das größte Geschlechtschromatinkörperchen im normalen Gewebe 1,1 x 1,3 µ groß ist, fand er bei malignen Tumoren eine Größe bis 1,1 x 2,0 µ . Es lassen sich jedoch keine offensichtlichen Zusammenhänge zwischen Sexchromatingröße und Malignität nachweisen. Es ergibt sich bei malignen Tumoren die Frage, ob das seltene Auftreten von BARR'schen Körperchen unter 8 % als Ausdruck eines "männlichen" Gewebes gedeutet werden kann oder ob das Geschlechtschromatin sich lediglich durch eine Veränderung der Kernstruktur der Untersuchung entzieht.

Das Problem, ob es im Organismus eines Individuums überhaupt gegengeschlechtliches Gewebe geben kann, ist noch lange nicht entschieden (4, 11,19).

Neue Aspekte dazu ergaben die Untersuchungen an Teratomen (11, 4, 19). Es zeigte sich hierbei, daß Teratome weiblicher Individuen immer "weiblich" sind, während es bei männlichen Individuen auffiel, daß jeweils 50 % der Teratome zellkernmorphologisch entweder "männlich" oder "weiblich" sind. Verschiedene Theorien suchen dieses Phänomen zu erklären. So glaubt TAVARES (19) an eine Parthenogenesis einer haploiden Germinalzelle mit anschließender "Endomitose". Nach der Teilung der haploiden Zellen wären Zellen mit einem X- und einem Y-Chromosom die Folge. Durch anschließende Chromosomenreduplikation kämen diploide Zellen der Kombination XX und YY zustande. Das Geschlechtsverhältnis wäre also 1 : 1, wobei es unbekannt ist, ob es Zellen mit der YY-Kombination überhaupt gibt.

HUNTER und LENNOX (11) führen die Erscheinung der Ge
schlechtsdifferenz bei Teratomen auf die Konjugation
zweier haploider Germinalzellen zurück. Bei weiblich
Individuen würde also die Kombination XX resultieren
während bei männlichen 1 XX : 2 XY : 1 YY möglich wä

EHLERS und HIENZ (8).ebenso wie SILVA-INZUNZA (17),f
den bei der Untersuchung von Mamma-Carcinomen, daß e
wa 1/3 der Carcinome chromatin-negativ waren. SILVA-
INZUNZA (17) wies darauf hin, daß bei den chromatin-
negativen Fällen eine Therapie mit weiblichen Hormon
indiziert sei. EHLERS und HIENZ (8) berichteten bere
von günstigen Erfahrungen mit weiblichen Sexualhormo
nen bei Mamma-Carcinomen, die "männlich" determinier
waren. Sie untersuchten auch 10 Prostata-Carcinome,
fanden dabei jedoch ausschließlich "männliche" Tu-
moren, d.h. Tumorgeschlecht und Trägergeschlecht sti
ten überein. Andere Ergebnisse gaben jedoch COUTTS u
SILVA-INZUNZA (6) an. Sie untersuchten Tumoren des G
nitaltraktes und stellten dabei in fast der Hälfte d
Präparate (so auch bei Prostata-Carcinomen) gegenge-
schlechtlich determinierte Tumoren fest. Die Autoren
wiesen dabei besonders auf maligne Tumoren des Genit
traktes hin, die sich auffallend oft gegensätzlich d
terminiert zeigten. Sie stellten die Theorie auf, da
jedes Individuum potentiell zweigeschlechtlich sei,
d.h., daß es kein rein chromatin-positives bzw. chro
tin-negatives Individuum gäbe. So seien Tumoren auch
nie eindeutig differenziert; durch die Wucherung ers
prägt sich das Kernchromatin als positiv oder negati
aus. Daraus erklären sich die Autoren auch die oftma
sehr geringe therapeutische Beeinflußbarkeit durch g
gengeschlechtliche Hormone.

II. Diskussion unserer Ergebnisse beim Collumcarcinom.

Die Fragestellung bei Beginn der Arbeit war folgende: Können Plattenepithelcarcinome des Collum Uteri chromatin-negativ sein, wie es HIENZ (8) beim Mamma-Carcinom der Frau und BARTELHEIMER (5) beim Ovarialcarcinom beschrieben haben. HIENZ (9) hält es für möglich, daß jeder Tumor einen Geschlechtsunterschied aufweisen kann; gleichzeitig hebt er die Häufigkeit dieser Beobachtung beim Mamma-Carcinom hervor und betont die offenbare Seltenheit des gegengeschlechtlichen Tumors anderer Organe.

Da wir jedoch bei 194 untersuchten Präparaten ausschließlich chromatin-positiv determinierte Tumoren fanden, glauben wir sagen zu können, daß bösartige Geschwülste des Collum Uteri das Geschlecht ihrer Trägerin beibehalten. Andersgeartete Faktoren (wir denken vor allem an die Hormone) mögen die "Kontasexualität" der von verschiedenen Autoren (5, 6, 8) beschriebenen Tumoren anderer Organe ausgelöst haben. Dies kommt jedoch beim Collum Uteri nicht in Betracht, da es keine Hormone produziert.

Ein Vergleich unserer Ergebnisse mit den Beobachtungen anderer Autoren (5, 6, 8) zeigt, daß gewisse Einflüsse (wie es etwa die Hormone sind) wirksam werden müssen, um eine Geschlechtsumwandlung hervorzurufen. Diese werden beim Collum Uteri nicht wirksam, da es kein Hormonproduzent ist. Außerdem ist die primäre Anlage des Uterus immer weiblich im Gegensatz zu der des Ovariums und der Mamma.

Da alle Tumoren weiblich determiniert sind, kann man sich nicht vorstellen, daß spezifisch weibliche Geschlechtshormone eine Hemmwirkung auf das Carcinom ausüben, wenn man, wie beim Mamma-Carcinom, davon ausgeht daß das gegengeschlechtliche Hormon eine Wirkung habe.

D. Zusammenfassung

Es wurden 194 Plattenepithelcarcinome des Collum Uteri cytologisch auf das Vorkommen von Geschlechtschromatin untersucht.

Dabei ergab sich in keinem Fall eine Diskrepanz zwischen dem Geschlecht der Tumorträgerin und dem des Tumors.

Zwischen dem Alter der Patientinnen, dem Stadium der Geschwülste und der Anzahl der Kernkörperchen wurden keine Zusammenhänge gefunden (s.Tab. S. 8, 9 und 10).

E. Literatur

1) ASHLEY, D.J.B.: Occurence of sex chromatin in the cells of the blood and bone marrow in man. Nature London 179, 969 (1957).

2) BARR, M.L.: The morphology of neurological nuclei cat. according to sex. Exp. Cell. Res. 2, 288 (1951).

3) BARR, M.L. und BERTRAM, E.G.: A morphological distiction between neurons of the male and female, and the behavior of the nucleolar sattelite during accelerated nucleoprotein-synthesis. Nature 163, 676 (1949).

4) BARR, M.L. und BOORE, K.L.: Chromosomes, sex chromatin and cancer. Canad.Cancer Confer. 2, 3 (1957).

5) BARTELHEIMER, A.: Geschlechtschromatin und Ovarialcarcinom. Inaugural-Dissertation Tübingen 24, (1961).

6) COUTTS, W.E. und SIVA-INZUNZA, E. und COUTTS, W.E.: Le sex probable des tumeurs (Spécialement des organes genito-urinaires). J. d'Urol. 61, 828 (1955).

7) DAVIDSON, W.M. und SMITH, D.R.: A morphological sex difference in the polymorphnuclear neutrophil leukocytes. Brit. med. J. 1954 II, 6.

8) EHLERS, P.N. und HIENZ, H.A.: Zellkernmorphologisches Geschlecht und hormonelle Beeinflußbarkeit des Mamma-Carcinoms. Langenbeck's Arch. klin. Chir. 288, 485 (1958).

9) HIENZ, H.A.: Die zellkernmorphologische Geschlechtserkennung in Theorie und Praxis. Heidelberg 1959.

10) HIENZ, H.A. und EHLERS, P.N.: Das zellkernmorphologische Geschlecht von Mamma- und Prostata-Carcinomen. Klin. Wochenschr. 1957, 985.

11) HUNTER, W.F. und LENNOX, B.: The sex of teratomata. Lancet 1954 II, 633.

12) MOORE, K.L. und BARR, M.L.: Nuclear morphology, according to sex, in human tissues. Acta anat. (Basel) 21, 197 (1954).

13) MOORE, K.L. und BARR, M.L.: The sex chromatin in human malignant tissues. Brit. J. Canc. 11, 384 (1957).

14) MOORE, K.L., GRAHAM, M.A. und BARR, M.L.: The detection of chromasomal sex in hermaphrodidites from a skin biopsy. Surg.Gyn. Obstet. 96, 641 (1953).

15) RODERMUND, O.E.: Über das "Geschlechtschromatin" in Geschwülsten. Z. Krebsforsch. 61, 259 (1956).

16) ROMEIS, B.: Mikroskop. Technik 289, 15. Aufl. München 1958.

17) SILVA-INZUNZA, E.: Le sexe des cancers mammaires (Recherche de la chromatine sexuelle) Journ. Chir. (Paris) 76, 308-310.

18) TABATA, T.: A chromasome study in some malignant human tumors. Cytologia (Tokio) 24, 367-377 (1959).

19) TAVARES, A.S.: On sex of cancer and teratomata cells. The yearbook of cancer 1957, 311.

L E B E N S L A U F

Am 30. April 1938 wurde ich als Sohn des Pfarrers Hans Ulrich Esche und seiner Ehefrau Anneliese geb. Rheinwald in Metzingen Kreis Nürtingen geboren. Meine Schulzeit verbrachte ich in Grafenberg Kreis Nürtingen, Waiblingen und Calw; dort machte ich im Frühjahr 1957 die Reifeprüfung.

Im SS 1957 begann ich mit dem Medizinstudium an der Universität Tübingen, wo ich nach dem SS 1959 das Physikum bestand. Im SS 1960 studierte ich an der Universität Hamburg, im WS 1960/61 an der Universität Wien. 1961 begann ich, wieder nach Tübingen zurückgekehrt, mit der Doktorarbeit. Im Herbst 1962 legte ich das medizinische Staatsexamen ab.